



**دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین**  
**دانشکده بهداشت**

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته علوم بهداشتی در تغذیه

**عنوان**

**اثر مکمل اولئوئیل اتانل آمید بر روی شاخص استرس اکسیداتیو،  
پروستاگلاندین ها، فاکتورهای التهابی و علائم دیسمنوره اولیه در  
دانشجویان ساکن خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی قزوین: کار آزمایشی  
بالینی دو سوکور کنترل شده با دارونما**

**استاد راهنما**

**دکتر حسین خادم حقیقیان**

**استاد مشاور**

**دکتر فاطمه لالوها**

**نگارنده**

**مهناز کاظمی**

**شهریور ۱۴۰۰**

## چکیده

**زمینه و هدف:** دیسمنوره یا قاعدگی دردناک شایع ترین بیماری زنان در سنین باروری بوده و به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. دیسمنوره اولیه درد کرامپی مکرر حین خونریزی قاعدگی در غیاب بیماری های لگنی قابل تشخیص می‌باشد. عواملی نظیر انقباضات رحمی، افزایش غلظت پروستاگلاندین ها، التهاب و استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیسمنوره اولیه نقش دارند. اولئوئیل اتانل امید یک لیپید فعال زیستی است که از طریق اتصال به رسپتورهای فعال کننده تکثیر پراکسی زوم آلفا در طیف وسیعی از فرآیندهای بدن از جمله تعادل انرژی، التهاب و استرس اکسیداتیو نقش دارد. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر دریافت مکمل اولئوئیل اتانل امید بر روی شاخص استرس اکسیداتیو، پروستاگلاندین ها، فاکتورهای التهابی و شدت درد در دختران مبتلا به دیسمنوره اولیه انجام شد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه تصادفی دو سوکور کنترل شده با دارونما که در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد،

۴۴ دختر مبتلا به دیسمنوره اولیه به دو گروه مساوی تقسیم شده و بمدت ۸ هفته روزانه یک عدد کپسول اولئوئیل اتانل امید ۱۲۵ میلی گرمی در گروه مداخله و یک عدد کپسول ۱۲۵ میلی گرمی حاوی آرد گندم در گروه پلاسبو دریافت کردند. پس از جمع آوری اطلاعات دموگرافیک، در ابتدا و انتهای مطالعه پرسشنامه های مقیاس دیداری درد، ثبت خوراک ۲۴ ساعته و فعالیت بدنی تکمیل شده و غلظت پروستاگلاندین های E2 و F2α، فاکتورهای التهابی CRP و TNF-α و مارکرهای استرس اکسیداتیو TAC و MDA در آزمایشگاه یکسان اندازه گیری شد. برای آنالیز تغییرات هر گروه در ابتدا و انتهای مطالعه از آزمون تی زوجی و برای آنالیز تغییرات بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد.

**یافته ها:** در ابتدا و انتهای مطالعه، دو گروه به لحاظ فاکتورهای تن سنجی، دریافت مواد غذایی و فعالیت بدنی تفاوت

معنی داری نداشتند. در انتهای مطالعه، میانگین غلظت پروستاگلاندین های E2 و F2α و فاکتورهای التهابی CRP و TNF-α در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی داری داشت ( $P<0/05$ ). همچنین، در پایان مطالعه تفاوت در میانگین غلظت های پروستاگلاندین های E2 و F2α و فاکتورهای التهابی CRP و TNF-α در گروه مداخله نسبت به گروه دارونما معنی دار بود ( $P<0/05$ ). به علاوه، در پایان مطالعه میانگین ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه افزایش معنی داری داشته و میانگین غلظت مالون دی آدهید (MDA) سرم در این گروه نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی داری داشت ( $P<0/05$ ). همچنین تغییرات این دو مارکر استرس اکسیداتیو در گروه مداخله نسبت به گروه

دارونما در پایان مطالعه معنی دار بود ( $P < 0.05$ ). از طرفی در انتهای مطالعه، میانگین شدت درد در گروه مصرف کننده OEA نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی داری کاهش یافت (از  $7.01 \pm 2.54$  به  $5.30 \pm 2.32$ ،  $P < 0.05$ ). همچنین در پایان، آنالیز بین گروهی کاهش معنی داری را در میانگین نمره درد در گروه مداخله نسبت به گروه دارونما نشان داد ( $5.30 \pm 2.32$  در مقابل  $6.91 \pm 2.67$ ؛  $P < 0.05$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به اثرات OEA بر کاهش غلظت پروستاگلاندین ها و فاکتورهای التهابی، بهبود مارکرهای استرس اکسیداتیو و کاهش شدت درد قاعدگی، استفاده از این مکمل می تواند به عنوان داروی جایگزین برای کاهش استفاده از داروهای ضد التهاب معرفی شود.

**کلید واژه ها:** دیسمنوره اولیه، اولئوئیل اتانل آمید، درد قاعدگی، پروستاگلاندین، التهاب، استرس اکسیداتیو، قزوین

## Abstract

**Background and aim:** Dysmenorrhea or painful menstruation is the most common disease of women of childbearing age and is classified into two types, primary and secondary. Primary dysmenorrhea can be diagnosed by recurrent cramping pain during menstrual bleeding in the absence of pelvic diseases. Factors such as uterine contractions, increased prostaglandin concentrations, inflammation and oxidative stress are involved in the pathogenesis of primary dysmenorrhea. Oleoylethanolamide is a bioactive lipid that is involved in a wide range of body processes, including energy balance, inflammation and oxidative stress, through binding to Peroxisome proliferator-activated receptor alpha. The aim of this study was to determine the effect of oleoylethanolamide supplementation on oxidative stress index, prostaglandins, inflammatory factors and pain intensity in girls with primary dysmenorrhea.

**Materials and methods:** In this double-blinded, randomized, placebo controlled clinical trial, performed at Qazvin University of Medical Sciences, 44 girls with primary dysmenorrhea were divided into two equal groups and received one 125 mg oleoylethanolamide capsule daily in the intervention group and one 125 mg capsule containing wheat flour in the placebo group for 8 weeks. After collecting demographic information, at the beginning and end of the study, questionnaires of visual analogue scale, 24-hour food recording and physical activity were completed and the concentration of prostaglandins E2 and F2 $\alpha$ , inflammatory factors CRP and TNF- $\alpha$  and oxidative stress markers TAC and MDA were measured in the same laboratory.

**Results:** At the beginning and end of the study, the two groups did not differ significantly in terms of anthropometric factors, food intake and physical activity. At the end of the study, the mean concentrations of prostaglandins E2 and F2 $\alpha$  and inflammatory factors CRP and TNF- $\alpha$  in the intervention group were significantly reduced compared to the beginning of the study ( $P<0.05$ ). Also, at the end of the study, the mean concentrations of prostaglandins E2 and F2 $\alpha$  and inflammatory factors CRP and TNF- $\alpha$  in the intervention group was significantly different compared to the placebo group ( $P<0.05$ ). In addition, at the end of the study, the mean total antioxidant capacity (TAC) in the intervention group significantly increased and the mean serum malondialdehyde (MDA) concentration in this group significantly decreased compared to the beginning of the study ( $P<0.05$ ). Also, at the end of the study, the changes of these oxidative stress markers in the intervention group compared to the placebo group were significant ( $P<0.05$ ). On the other hand, at the end of the study, the mean pain intensity in the OEA group significantly decreased compared to the beginning (from  $7.01\pm2.54$  to  $5.30\pm2.32$ ;  $P<0.05$ ). Also, at the end of study, the intergroup analysis showed a significant decrease in the mean pain score in the intervention group compared to the placebo group ( $5.30\pm2.32$  vs  $6.91\pm2.67$ ;  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Regarding the effects of OEA on reducing the concentration of prostaglandins and inflammatory factors, improving oxidative stress markers and reducing the severity of menstrual pain, using of this supplement can be introduced as an alternative drug to reduce the use of anti-inflammatory drugs.

**Keywords:** Primary Dysmenorrhea, Oleoylethanolamide, Menstrual Pain, Prostaglandins, Inflammation, Oxidative Stress, Qazvin.



**Qazvin University of Medical Sciences**  
**Faculty of Health**

**A Thesis**  
**Presented for the Degree of Master of Sciences (M.Sc.) in**  
**Health Sciences in Nutrition**

*Title:*  
**Effects of Oleoylethanolamide Supplementation on**  
**Oxidative Stress Index, Prostaglandins,**  
**Inflammatory Factors and Symptoms of Primary**  
**Dysmenorrhea in Dormitory Students of Qazvin**  
**University of Medical Sciences: A Double-Blind**  
**Placebo-Controlled Clinical Trial**

*Supervisor:*  
**Dr. Hossein Khadem Haghighian**

*Adviser:*  
**Dr. Fatemeh Lalooha**

*By:*  
**Mahnaz Kazemi**

**September – 2021**